

УДК: 616.62-006.6-073

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.Г. Григорьев, И.Г. Фролова, Е.А. Усынин, С.А. Величко, В.В. Окунев

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск
634028, г. Томск, ул. Савиных. 12/1, e-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru

Представлены современные возможности мономодальной и комплексной лучевой диагностики в оценке степени инвазии и местной распространенности рака мочевого пузыря.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, ультразвуковое исследование, урография, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

BLADDER CANCER: ROLE OF DIAGNOSTIC IMAGING TECHNIQUES (LITERATURE REVIEW)

E.G. Grigoryev, I.G. Frolova, E.A. Usynin, S.A. Velichko, V.V. Okunev
Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk
12/1-Savinykh Street, 634028-Tomsk, Russia,
e-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru

The review describes the role of the modern mono-modal as well as multi-modal imaging modalities in the assessment of the extent of local invasion for bladder cancer.

Key words: bladder cancer, ultrasound examination, urography, spiral computed tomography, magnetic resonance imaging.

В структуре онкологической заболеваемости опухоли мочевого пузыря составляют от 2 до 5 % всех новообразований, занимая среди онкоурологических заболеваний в России второе место и третье – по смертности от них [5, 7, 16]. При этом смертность от рака мочевого пузыря (РМП) в России превышает мировой показатель на 19,8 %. Ежегодно в мире раком мочевого пузыря заболевают 335,8 тыс. человек и 132,4 тыс., то есть каждый третий умирает от этого тяжелого заболевания. У мужчин опухоли мочевого пузыря встречаются в 3–4 раза чаще, чем у женщин [11]. По данным официальной статистики Минздрава, заболеваемость раком мочевого пузыря постоянно растет, за период с 2006 по 2010 г. прирост больных раком мочевого пузыря в России составил 8,3 %, поднявшись в относительных цифрах с 8,9 до 9,7 на 100 000 населения. По абсолютному приросту РМП занимает третье место, уступая раку предстательной железы и почки [8, 16].

Следует отметить, что в настоящее время только у 45 % больных РМП диагностируется на ранней стадии. В нашей стране частота выявления поверхностной формы РМП (I стадия) составляет 20–30 %, в то время как в зарубежных странах этот показатель достигает 80 %. При этом частота оши-

бок при определении стадии заболевания равняется 73 % [2]. Поэтому своевременная диагностика опухолей и лечение больных раком мочевого пузыря остаются актуальной проблемой современной онкологии.

Новообразования мочевого пузыря в подавляющем большинстве случаев представлены переходноклеточным раком. Более 95 % опухолей мочевого пузыря имеют эпителиальное происхождение, включая переходноклеточную карциному (более 90 %), плоскоклеточный рак (6–8 %), аденокарциному (2 %) [1, 4, 40]. Недифференцированный рак встречается менее чем в 1 % случаев.

Возникновение рака мочевого пузыря у мужчин многие связывают с застоем мочи в пузыре, особенно в пожилом возрасте [11, 16]. Основным звеном патогенеза РМП считается прямой длительный контакт уротелия с мочой, содержащей экскретируемые канцерогенные вещества. Этот факт отражается в склонности уротелиального рака к множественному поражению, с синхронным или метакронным вовлечением мочевого пузыря и верхних мочевых путей. Приблизительно в 25–35 % наблюдаются множественные образования мочевого пузыря. У пациентов, которые первоначально имеют поражение верхних мочевых путей, в

11–13 % случаев есть вероятность возникновения дополнительных образований верхнего мочевого тракта, в то время как до 50 % из них заболевают РМП [26, 33, 39]. Один из известных факторов риска для развития рака мочевого пузыря – курение, так как химические канцерогенные вещества усваиваются и экскретируются в мочу, где в качестве канцерогенов воздействуют на уротелий [43]. Важным фактором риска после курения является работа на вредных производствах. Повышенный риск существует у рабочих (в том числе бывших), занятых в окраске материалов, резиновой и химической промышленности, в кожевенном и сапожном производстве, среди живописцев [23, 29]. Кроме того, роль в канцерогенезе мочевого пузыря могут играть гормональные факторы [23]. Хотя лишь у небольшой части пациентов есть члены семьи, также заболевшие раком мочевого пузыря, есть информация, что наследственность также может играть роль в развитии заболевания, так, отмечен почти двукратный рост риска, если близкий родственник имеет диагноз рак мочевого пузыря [22]. Цитогенетические и молекулярные генетические исследования в данной категории семей могут способствовать лучшему пониманию патогенеза опухоли на молекулярном уровне.

Некоторые авторы отмечают, что рак мочевого пузыря, являясь агрессивным заболеванием, склонен к метастазированию уже на ранних стадиях. Частота метастазирования при поверхностном РМП достигает 5 %, при *carcinoma in situ* – 20 %, у 50 % пациентов с инвазивной опухолью метастатическое поражение обнаруживается при первичном обращении [9].

Несмотря на стремительное развитие методов лучевой диагностики, одним из ведущих методов в установлении диагноза рака мочевого пузыря остается цистоскопия. Она позволяет выявить наличие опухоли, определить анатомическую форму роста и размеры новообразования, а также уточнить состояние непораженной слизистой оболочки и степень вовлечения в патологический процесс наиболее важных структур мочевого пузыря. В случае множественных очагов поражения каждый из них может быть охарактеризован в отдельности. Важный аспект цистоскопии – это обеспечение визуального контроля при выполнении биопсии, основной целью которой является морфологическое подтверждение диагноза [4].

Существенное улучшение визуализации мелких папиллярных опухолей и очагов рака *in situ* достигается применением метода флюоресцентной цистоскопии, разработанного в Германии в конце XX века [15]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, фотодинамическая цистоскопия не является стандартным методом диагностики, и её применение носит статус клинического эксперимента. В последние десятилетия ведётся интенсивный поиск опухолевых маркеров РМП [23].

Комплекс методов лучевой диагностики при РМП включает ультразвуковое исследование, рентгенологические методики, компьютерную и магнитно-резонансную томографию [5, 30]. Трансабдоминальная ультразвуковая томография является одним из основных компонентов обследования по поводу рака мочевого пузыря. Это связано с безопасностью метода, способностью отчетливо визуализировать большинство опухолей, расположенных в области боковых стенок мочевого пузыря, а также оценивать состояние почек, верхних мочевых путей и зон метастазирования. Значительно хуже при трансабдоминальном исследовании выявляются опухоли, расположенные в области передней стенки, шейки мочевого пузыря и треугольника Льюто [6, 23].

Режим доплерографии в рамках проводимого УЗИ помогает установить факт кровотока в пределах опухоли и дифференцировать ее от возможного осадка или сгустка крови. При трансабдоминальном исследовании степень инвазии стенки мочевого пузыря и экстравезикулярное распространение не могут быть оценены с высокой степенью точности [23]. Отек подлежащей стенки пузыря, наличие внутривезикулярных кровяных сгустков, иногда – кальциноз опухоли могут приводить к завышению стадии процесса [32]. Чувствительность УЗИ при определении стадии опухолевого процесса составляет при T_1 – 80,6 %, при T_2 – 91,2 %, при T_{3-4} – 93,3 % [17]. При этом выявляемость опухолей менее 0,5 см не превышает 38 %, что может быть связано с малой емкостью мочевого пузыря [5]. При всех видах ультрасонографии возможны ошибки в оценке местного распространения РМП. Они могут быть вызваны рубцовыми изменениями стенок мочевого пузыря вокруг опухоли, их трабекулярностью, наличием цистита и многими другими причинами. Неправильная интерпретация данных, полученных при УЗИ мочевого пузыря,

а также наличие выраженной дизурии в 15–30 % являются причиной диагностических ошибок в выявления опухоли и, как следствие, выбора неправильной тактики лечения.

С внедрением в практику внутрисполостных датчиков значительно повысились диагностические возможности выявления ранних стадий РМП. Трансуретральная ультрасонография (цистоэндосонография) достаточно достоверно позволяет диагностировать поражение мышечного слоя. Применение высокочастотных полостных датчиков (трансректально, трансвагинально и трансуретральное) позволяет дифференцировать различные слои стенки мочевого пузыря [21]. Трансуретральное ультразвуковое сканирование мочевого пузыря является наиболее достоверным методом, особенно для определения глубины инвазии стенки пузыря, рака *in situ* и степени истончения стенки пузыря после трансуретральной резекции мочевого пузыря. По сравнению с трансабдоминальным исследованием при трансректальном УЗИ значительно легче удается визуализировать опухоли в шейке мочевого пузыря и треугольнике Льюто. Данная методика при опухолях мочевого пузыря >0,5 см имеет точность 82 %, при опухолях <0,5 см – 38 %. В отношении стадии T_{1-2} точность метода составила 55 %, T_3 – 83 % и T_4 – 100 %. Общая точность оценки стадий не превышает 67 % [5, 21]. Многие авторы считают ТРУЗИ лучшим диагностическим инструментом для уточнения возникновения рецидивов РМП, особенно после цистэктомии [44].

Одним из часто используемых методов диагностики, в том числе при обследовании больных РМП, остается экскреторная урография [1, 6]. В сочетании с нисходящей цистографией данная методика позволяет оценить состояние верхних мочевых путей, косвенно определить степень инвазии при наличии или отсутствии пиелозктазии, выявить опухоли лоханки и мочеточника, которые могут являться первоисточником и давать имплантационные метастазы в мочевой пузырь [3, 6, 20]. До 95 % опухолей мочевого пузыря являются эпителиальными и обычно формируют экзофитный компонент. При цистографии опухоль может выявляться в виде дефекта наполнения, асимметрии мочевого пузыря, деформации стенки. В ряде случаев цистография, при разной степени заполнения пузыря, позволяет оценить подвижность его стенки и косвенно – степень инвазии [13]. В связи

с низкой чувствительностью при малых размерах (до 1 см) опухолей цистография не имеет самостоятельного значения в диагностике РМП [6]. У больных РМП стадии T_a – T_1 нарушение пассажа мочи не выявляется. В то же время неровные контуры и асимметрия тени мочевого пузыря на стороне опухоли встречаются в 20 %, а дефект наполнения с неровными контурами – в 30 %. Стадия T_{2a-3a} дает признак асимметрии тени мочевого пузыря на стороне поражения и дефект наполнения в 97,4 %. При РМП T_{3b} – T_4 стадии асимметрия мочевого пузыря и дефект наполнения с неровными контурами определяются в 100 % [5]. Нарушение пассажа мочи (локализация в области шейки мочевого пузыря и уретральных устьев) выявляется при экскреторной урографии в 95 % [12]. В целом, чувствительность экскреторной урографии в выявлении опухоли МП не превышает 54 % [5], частота ложноотрицательных результатов достигает 30 % [23]. Использование рентгеноконтрастных препаратов сопряжено с риском развития побочных эффектов, что ограничивает возможности их применения. При ретроградных рентгеноконтрастных исследованиях велик риск осложнений, связанных с повреждением уретры при катетеризации, развитием пузырно-мочеточникового рефлюкса, что нередко наблюдается при опухолях за счет резкого подъема давления в мочевом пузыре малой емкости [14, 23]. За последние годы схема рентгенологического исследования больных РМП претерпела значительные изменения, но экскреторная урография является обязательным компонентом обследования больных [6, 14, 18].

Спиральная компьютерная томография (СКТ) занимает одно из ведущих мест в диагностике РМП, отмечается высокий уровень чувствительности метода – до 80% [23, 36]. Некоторые авторы указывают на низкую эффективность компьютерной томографии при выявлении инвазивного компонента опухоли – до 35 %. Использование КТ эффективно: при поражении регионарных лимфатических узлов точность варьирует от 73 до 97 %; при распространении процесса на соседние органы – до 87 %; при выявлении опухолей T_{3a-6} когда есть возможность оценить толщину и плотность стенки мочевого пузыря, так как отсутствие четкости между наружным контуром стенки пузыря и паравезикальной клетчаткой является признаком внепузырной инфильтрации [31]. КТ-урография по-

зволяет оценить состояние паренхимы и чашечно-лоханочных систем обеих почек, мочеточников и мочевого пузыря, наличие образований и конкрементов. Болюсная КТ-урография в комплексе с нативной СКТ позволяет получить более полную информацию о состоянии всего мочевого тракта [25, 45].

Дифференцировать послеоперационное воспалительное утолщение пузырной стенки или мышечную гипертрофию и небольшую инфильтративную опухоль с помощью СКТ достаточно трудно, патологической может считаться толщина стенки более 5 мм [23, 34]. Современное оборудование позволяет выполнять болюсное внутривенное контрастирование, с оценкой степени накопления контраста стенкой мочевого пузыря в разные фазы. Опухоль имеет тенденцию к раннему накоплению контраста, с максимальной степенью повышения плотности приблизительно к 60–80 сек после периферического внутривенного введения контраста, со скоростью инъекции 4 мл/сек [36]. После ТУР-биопсии, а также после трансуретральной резекции часто возникает линейное или центральное повышение плотности при контрастировании вдоль слизистой оболочки мочевого пузыря или стенки мочевого пузыря в целом, за счет участков фиброза, что ограничивает специфичность КТ [31]. Точность метода в определении стадии РМП составляет примерно 60 %, с тенденцией к завышению стадии [31]. Точное выявление перивезикальной инвазии также является достаточно трудным. Согласно данным J.K. Kim et al., точность КТ при диагностике перивезикальной инвазии достигает 83 % [36]. Для улучшения результатов СКТ были исследованы различные методики; в том числе с использованием ретроградного заполнения мочевого пузыря контрастом (точность до 91 %), а также воздухом (до 95 %) [27]. Считается, что при поражении шейки мочевого пузыря применение УЗИ предпочтительнее КТ. При рецидиве в области треугольника Льюто чувствительность КТ – 79,3 %, а УЗИ – до 82,7 % [5, 23].

В оценке вовлечения лимфатических узлов точность СКТ колеблется от 73 до 92 %. При этом отмечается тенденция к завышению причастности увеличенных лимфоузлов к опухолевому процессу, особенно если берется за основу критерий увеличения их по короткой оси более 10 мм [31]. Трудно дифференцировать реактивно увеличенные лимфа-

тические узлы от увеличения их при метастатическом поражении, даже если они имеют округлую форму и интенсивно контрастируются. Поэтому интенсивно изучаются специфичные контрастные препараты, выступающие в качестве маркеров вторичного поражения лимфоузлов, что в дальнейшем позволит улучшить чувствительность и специфичность в определении стадии опухолевого процесса опухолей мочеполовой системы [28, 32].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является диагностическим методом, сочетающим в себе преимущества пространственного и контрастного разрешения с отсутствием лучевой нагрузки. МРТ позволяет локализовать, оценить количество и размеры образований мочевого пузыря, состояние перивезикальной клетчатки, окружающих структур, брюшной стенки и лимфоузлов. МРТ позволяет помочь в разграничении инвазивной и неинвазивной форм рака мочевого пузыря [5, 47], уточняя распространенность опухоли и вовлеченность в процесс окружающих органов. Отмечается высокая точность метода – до 85 % [47]. Методом выбора для первичной диагностики РМП, оценки эффективности лечения и выявления рецидивов является МРТ с поверхностными фазированными катушками, позволяющая добиться высокого пространственного разрешения в сочетании с большим полем обзора и визуализацией структур менее 1–2 мм [19]. Кроме высокой разрешающей способности, важным преимуществом МРТ является применение почечно-экскретируемых контрастных веществ, не имеющих нефротоксического воздействия. Внедряются быстрые импульсные последовательности, которые позволяют проводить качественные исследования с динамическим контрастированием.

При обширном спектре возможностей современных сканеров протокол МРТ в оценке опухоли мочевого пузыря в большинстве случаев сводится к применению следующих последовательностей: T2 взвешенные изображения в двух перпендикулярных проекциях, как правило аксиальной и сагиттальной [42, 46]; T2 взвешенные изображения с программой «подавления» сигнала от жировой ткани для оценки распространения опухоли за пределы стенки пузыря [5, 23]; T1 взвешенные изображения всего таза, предпочтительно в аксиальной плоскости, которые помогают выявить экстравезикальную инфильтрацию, лимфоаденопатию, вовлечение

костной ткани [42, 48]. Внутривенное контрастирование препаратами гадолиния с оценкой динамики накопления парамагнетика помогает в оценке инвазивного компонента опухоли. После введения контраста последовательность T1 используется в двух проекциях.

До 80 % первично выявленных уротелиальных опухолей располагается в основании мочевого пузыря, в 30–40 % случаев они носят множественный характер, и более чем половина имеет размер менее 25 мм [48]. На T1 взвешенных изображениях интенсивность МР-сигнала опухоли варьирует от низкой до средней, подобной сигналу стенки мочевого пузыря на фоне гипоинтенсивной мочи и гиперинтенсивной перивезикальной клетчатки [45, 46]. На T2 взвешенных изображениях опухоль имеет изоинтенсивный сигнал, чуть более яркий, чем мышечный слой мочевого пузыря, соответственно, более низкий относительно гиперинтенсивной мочи. При сохранной низкой интенсивности мышечного слоя предполагается наличие неинвазивной опухоли (стадии T_a или T₁). Исследователи сходятся во мнении, что по данным МРТ нет возможности дифференцировать эти две смежные стадии [45]. Когда нормальный низкий сигнал мышечной стенки мочевого пузыря прерывается сигналом промежуточной интенсивности, предполагается мышечно-инвазивная опухоль (стадия T₂) [45]. Сообщается о высокой точности МРТ в оценке глубины интрамуральной инвазии, до 96 % при использовании надлежащей техники, что выше возможностей СКТ [36, 37].

Распространение сигнала мягкотканной интенсивности в перивезикальную клетчатку может быть выявлено по T1- и T2-взвешенным изображениям, что позволяет предположить стадию T₃ заболевания. При этом микроскопическое экстрапузырное распространение (T_{3a}) не может быть идентифицировано [10]. Поражение стенки мочевого пузыря с нечеткой, неровной внешней границей и наличием продолговатых участков интенсивности, идентичной сигналу опухоли в перивезикальной клетчатке, является признаком стадии T_{3b} [45]. В литературе отмечается распространенная ошибка в оценке местного распространения РМП, с завышением стадии заболевания из-за наличия признаков воспаления (при постбиопсийных изменениях), фиброза и грануляций, имитирующих перивезикальную инвазию, особенно после трансуретральной резекции [37].

При контрастировании на динамических сканах опухоль демонстрирует более интенсивное повышение МР-сигнала, чем нормальная стенка мочевого пузыря или постбиопсийные изменения [48]. Мышечный слой стенки мочевого пузыря дольше, чем ткань опухоли, остается гипоинтенсивным на T1-ВИ, что позволяет с большой точностью определять опухолевую инфильтрацию слизистого и мышечного слоев стенки органа [5, 23]. МРТ является предпочтительной методикой в оценке вовлечения близлежащих органов и структур, включая простату у мужчин, матку и влагалище у женщин, брюшную стенку. При этом мультиплоскостные T2-ВИ и постконтрастные T1-ВИ обеспечивают самые информативные сканы [23].

Относительно четкого разделения РМП по стадиям (T₁ или T_{2a}) с помощью МРТ мнения исследователей расходятся, точность определения стадии процесса, по разным данным, составляет от 75 до 85 %. Эффективность МРТ увеличивается при размерах опухоли более 1,0 см в диаметре. Таким образом, возможности МРТ при диагностике рака с признаками инвазии выше, чем при КТ и трансабдоминальном УЗИ. Информативность МРТ не столь высока при малых размерах РМП, не распространяющихся на мышечный слой [5]. Тем не менее, хотя компьютерная томография, особенно в сочетании с СКТ-урографией, обладает высокими возможностями в оценке опухолей верхних мочевых путей из-за более высокого пространственного разрешения, МРТ является хорошим методом для диагностики опухоли мочевого пузыря (чувствительность и положительная прогностическая ценность >90 %). Большинство авторов признаются более широким возможностям МРТ в стадировании рака мочевого пузыря, точность варьирует в пределах 62–85 % против 50–55 % по данным КТ [37, 41, 45, 46]. В оценке запущенных случаев методы СКТ и МРТ считаются примерно равноценными [37].

Распространение опухоли в перивезикальную клетчатку сопровождается уменьшением интенсивности сигнала клетчатки на T1-ВИ. При оценке распространения опухоли за пределы стенки пузыря используются протоколы с подавлением сигнала от жировой ткани [5]. Послеоперационные изменения могут в течение длительного времени имитировать или, наоборот, маскировать рецидив опухоли. При использовании контрастного усиления возрастает точность диагностического исследования

при определении минимального роста рецидивной опухоли в послеоперационном периоде [48].

Точность МРТ в определении поражения лимфоузлов, основанная на критерии размера, колеблется от 73 до 90 % и сопоставима с КТ [23, 37]. При выявлении во время МРТ регионарных лимфатических узлов важным критерием является не только размер лимфоузла, измеренный по короткой оси, но и его форма. При округлой форме лимфатического узла заподозрить метастатический характер изменений можно при размере узла 0,8 см и более, при овоидной форме – от 1,0 см и более. Однако и при нормальных размерах лимфоузлов не исключается их микроскопическое метастатическое поражение. О лучших результатах сообщили W.M. Deserno et al. [28], применявшие внутривенное введение ferumoxtran-10 с микрочастицами железа, которые захватываются макрофагами, что приводит к потере сигнала в нормальных лимфатических узлах на T2-ВИ изображениях. Чувствительность метода составила 96 %; специфичность – 95 %; отрицательная прогностическая ценность – 98 %.

Большое значение приобретает применение диффузионно-взвешенных изображений. При диффузионной МРТ можно определить количественный показатель – измеряемый коэффициент диффузии (ИКД). Величина ИКД участка стенки мочевого пузыря, пораженного раком, ниже, чем у неизменной стенки пузыря [35]. Получают развитие методики магнитно-резонансной урографии и цистоскопии, которые чувствительны к выявлению опухолей более 1,0 см [38, 49].

Хотя у МРТ есть определенные преимущества перед СКТ, включая возможность исследования пациентов с нарушенной почечной функцией, отсутствие лучевой нагрузки, у магнитно-резонансной томографии также существуют недостатки в оценке мочевой системы. МРТ имеет ограниченные возможности в обнаружении кальцинатов и воздуха, затруднено ее применение при гематурии, метод обладает более низким пространственным разрешением и имеет большую длительность исследования по сравнению с СКТ [26]. Однако с появлением новых, более быстрых МР-последовательностей, с высокой скоростью и лучшим пространственным разрешением качество МРТ и вспомогательных методик (МР-урографии) значительно улучшается.

Стоит отметить преимущество ультразвукового исследования и МРТ в связи с отсутствием лучевой нагрузки и достаточной точностью в диагностике поверхностного РМП. Применение МРТ при инвазивных формах рака мочевого пузыря позволяет более точно, чем СКТ, УЗИ и цистоскопия, определить прорастание мышечного слоя мочевого пузыря и вовлечение околопузырной клетчатки [5, 24]. Относительным недостатком МРТ является длительность методики. Ультразвуковое исследование имеет такие преимущества, как простота исполнения, доступность и низкая стоимость, поэтому на первом этапе лучевой диагностики целесообразно использовать именно УЗИ.

Таким образом, подтверждение наличия опухоли в мочевом пузыре – это необходимое, но не достаточное условие для планирования лечения. Применение комплекса методов лучевой диагностики обеспечивает наиболее полную информацию о структуре и анатомической форме роста опухоли, глубине инвазии стенки мочевого пузыря, наличии регионарных и/или отдаленных метастазов. Однако, несмотря на развитие новых методик лучевой диагностики, проблема ранней диагностики опухоли, определения стадии РМП и, соответственно, выбора метода лечения остается актуальной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.К., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов: руководство для врачей. СПб.: Питер, 2000. 320 с.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в РФ по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 1. С. 4–11.
3. Буйлов В.М., Сенча А.Н., Патрунов Ю.Н., Старишова И.А. Лучевая диагностика нарушений уродинамики верхних мочевых путей // Невский радиологический форум «Новые горизонты». СПб., 2007. С. 308–310.
4. Воробьев А.В. Классификация и диагностика рака мочевого пузыря, вопросы дифференциальной диагностики // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 4. С. 196–203.
5. Глыбочко П.В., Зуев В.В., Попков В.М. и др. Возможности лучевых методов исследования в диагностике рака мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 148–151.
6. Громов А.И., Буйлов В.М. Лучевая диагностика и терапия в урологии: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 544 с.
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006. № 3 (Приложение 1).
8. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. 288 с.

9. Каприн А.Д., Костин А.А. Современные возможности диагностики и лечения больных раком мочевого пузыря // Лечащий врач. 2003. № 3.
10. Классификация злокачественных опухолей TNM. 6-е изд. / Под ред. Н.Н. Блинова. СПб.: Эскулап, 2003.
11. Коробкин А.С., Терновой С.К., Пушкарь Д.Ю. Комплексная диагностика рака мочевого пузыря // REJR. 2012. Т. 2, № 4. С. 74–78.
12. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря. М.: Вердана, 2003. 406 с.
13. Мудрая И.С., Кирпатовский В.И. Нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей при урологических заболеваниях и методы их диагностики // Урология и нефрология. 2003. № 3. С. 66–71.
14. Насникова И.Ю. Новые ультразвуковые технологии в диагностике опухолей почек и мочевого пузыря: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 42 с.
15. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков: Факт, 2002. 301 с.
16. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Матвеев В.Б. Эпидемиология рака мочевого пузыря // Пленум правления Российского общества урологов. Нижний Новгород, 2009. С. 280–286.
17. Самсонов Ю.В. Состояние проблемы диагностики и лечения рака мочевого пузыря // Материалы семинара «Современные методы диагностики рака мочевого пузыря». М., 2008.
18. Строчкова Л.А. Лучевая диагностика рака мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 38 с.
19. Усова А.В., Фролова И.Г., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С. Возможности МРТ в диагностике и оценке эффективности лечения рака прямой кишки // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 5 (53). С. 74–80.
20. Харченко В.П., Котляров П.М., Каприн А.Д. Рак мочевого пузыря – основные принципы и возможности лучевой диагностики // Невский радиологический форум «Новые горизонты». СПб., 2007. С. 332–335.
21. Шолохов В.Н. Ультразвуковая томография в комплексной диагностике и оценке эффективности лечения злокачественных новообразований мочевого пузыря и предстательной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 32 с.
22. Aben K.K., Witjes J.A., Schoenberg M.P. et al. Familial aggregation of urothelial cell carcinoma // Int. J. Cancer. 2002. Vol. 98 (2). P. 274–278.
23. Bassi P.-F., Pagano F. Invasive Bladder Cancer. Springer-Verlag London Limited. 2007. 303 p.
24. Beyersdorff D., Zhang J., Sehoder H. Bladder cancer: can imaging change patient management? // Curr. Opin. Urol. 2008. Vol. 18 (1). P. 98–104.
25. Caoili E.M., Cohan R.H., Inampudi P. et al. MDCT urography of upper tract urothelial neoplasms // AJR. 2005. Vol. 184 (6). P. 1873–1881.
26. Browne R.F., Meehan C.P., Colville J. et al. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: spectrum of imaging findings // Radiographics. 2005. Vol. 25 (6). P. 1609–1627.
27. Caterino M., Giunta S., Finocchi V. et al. Primary cancer of the urinary bladder: CT evaluation of the T parameter with different techniques // Abdom. Imaging. 2001. Vol. 26 (4). P. 433–438.
28. Deserno W.M., Harisinghani M.G., Taupitz M. et al. Urinary bladder cancer: preoperative nodal staging with ferumoxtran-10-enhanced MR imaging // Radiology. 2004. Vol. 233 (2). P. 449–456.
29. Gaertner R.R., Theriault G.P. Risk of bladder cancer in foundry workers: a meta-analysis // Occup. Environ. Med. 2002. Vol. 59 (10). P. 655–663.
30. Grossfeld G.D., Litwin M.S., Wolf J.S. Jr. et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy – part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up // Urology. 2001. Vol. 57. (4). P. 604–610.
31. Hall T.B., MacVicar A.D. Imaging of bladder cancer // Imaging. 2001. Vol. 13. (1). P. 1–10.
32. Hricak H. New horizons in genitourinary oncologic imaging // Abdom. Imaging. 2006. Vol. 31 (2). P. 182–187.
33. Huguet-Perez J., Palou J., Millan-Rodriguez F. et al. Upper tract transitional cell carcinoma following cystectomy for bladder cancer // Eur. Urol. 2001. Vol. 40 (3). P. 318–323.
34. Jemal A., Murray T., Ward E. et al. Cancer statistics, 2005 // CA Cancer J. Clin. 2005. Vol. 55 (1). P. 10–30.
35. Kilickesmez O., Cimilli T., Inci E. Diffusion-weighted MRI of urinary bladder and prostate cancers // Diagn. Interv. Radiol. 2009. Vol. 15. P. 104–110.
36. Kim J.K., Park S.Y., Ahn H.J. et al. Bladder cancer: analysis of multidetector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging // Radiology. 2004. Vol. 231 (3). P. 725–731.
37. Kim B., Semelka R.C., Ascher S.M. et al. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging // Radiology. 2004. Vol. 193 (1). P. 239–245.
38. Lammle M., Beer A., Settles M. et al. Reliability of MR Imaging-Based Virtual Cystoscopy in the Diagnosis of Cancer of the Urinary Bladder // AJR. 2002. Vol. 178. P. 1483–1488.
39. Millan-Rodriguez F., Chechile-Toniolo G., Salvador-Bayarri J. et al. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups // J. Urol. 2000. Vol. 164 (4). P. 1183–1187.
40. Murphy W.M., Grignon D.J., Perlman E.J. Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures. American Registry of Pathology Washington, DC. 2004. 394 p.
41. Reimer P., Parizel P., Meaney J. et al. Clinical MR Imaging. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2010.
42. Reiser R.F., Semmler W., Hricak H. et al. Magnetic Resonance Tomography. Springer, 2008.
43. Rosser C.J., Liu L., Sun Y. et al. Bladder cancer-associated gene expression signatures identified by profiling of exfoliated urothelia // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2009. Vol. 18 (2). P. 444–453.
44. Shanks J.H., Iczkowski K.A. Divergent differentiation in urothelial carcinoma and other bladder cancer subtypes with selected mimics // Histopathology. 2009. Vol. 54 (7). P. 885–900.
45. Tekes A., Kamel I., Imam K. et al. Imaging Features of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder // AJR. 2003. Vol. 180. P. 771–777.
46. Tekes A., Kamel I., Imam K. et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy // AJR. 2005. Vol. 184 (1). P. 121–127.
47. Tillou X., Grardel E., Fourmarier M. et al. Can MRI be used to distinguish between superficial and invasive transitional cell bladder cancer? // Prog. Urol. 2008. Vol. 18 (7). P. 440–444.
48. Wong-You-Cheong J.J., Woodward P.J., Manning M.A., Sesterhenn I.A. From the Archives of the AFIP: neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. 2006. Vol. 26 (2). P. 553–580.
49. Yekeler E., Suleyman E., Dursun M. et al. Bladder tumors: virtual MR cystoscopy // Abdom. Imaging. 2006. Vol. 31. P. 483–489.

Поступила 29.05.13